

我校研究团队揭示丁香假单胞菌转录调控网络

作者：科技处 医学院 编辑：魏梦鸽 时间：2020-10-02

我校医学院严健、邓新教授带领的西北大学与香港城市大学联合研究团队的重要研究成果——A compendium of DNA-binding specificities of transcription factors in *Pseudomonas syringae*，通过HT-SELEX技术解析丁香假单胞菌基因组内上百个转录因子的DNA序列结合特异性，并进一步构建该植物病原体全基因组转录调控网络，以此为基础发现了几种未知的III型分泌系统（T3SS）调控蛋白，为相关研究提供了宝贵的数据支持和理论基础。该项成果于10月2日在《自然·通讯》杂志在线发表。

丁香假单胞菌 (*Pseudomonas syringae*) 作为一种常见的革兰氏阴性植物病原菌，广泛存在于自然界中，如大气、土壤、水体及植物叶面等，是一类生态适应性强、表型差异大的微生物群体，它所引起的植物病害发生率位居十大细菌性植物病害之首，每年给全球农业生产造成巨大的经济损失，所以揭示丁香假单胞菌致病的分子机制显得尤为迫切。转录因子作为调控基因表达的关键元件，在转录调控介导的生物学过程中起着重要作用。先前国内外研究人员已经发现一些控制了丁香假单胞菌致病性的转录因子，但缺乏一个全基因组水平的转录调控网络，这对全面防治该类病害的大规模暴发产生了很大障碍。

高通量SELEX技术即指数富集的配体系统进化技术 (High Throughput Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment, HT-SELEX)，利用该技术可以从DNA随机序列库中（含40核苷酸长DNA片段）筛选出特异性与靶物质高度亲和的核酸适体，是严健教授在瑞典学习期间建立起来的一种用作高通量定量分析DNA-蛋白质相互作用的方法。该技术之前已成功用于人、鼠、果蝇等真核生物的转录因子研究，并揭示了这些物种全基因组谱系的转录调控网络，极大地推动了这些领域的科研工作。然而，HT-SELEX技术在原核生物中尚未广泛应用，同时作为植物最重要致病菌的丁香假单胞菌的转录调控网络也很不完善，极大阻碍了该菌转录调控的研究，及其致病机理的阐释。所以HT-SELEX技术为全面揭示丁香假单胞菌的调控网络提供了重要的基础。

本研究将HT-SELEX的方法应用于丁香假单胞菌所有301个转录因子（图1a），解析了其中100个转录因子具有特定的DNA序列特异性，并根据它们的相似性将其归类为69个不同的家族（图1b）。基于这些转录因子DNA序列特异性模型，研究组通过FIMO软件扫描了丁香假单胞菌基因组，预测了这100个转录因子的全基因组结合位点以及它们的下游靶基因，成功构建了转录调控关系网络。更为有意义的是，通过分析转录因子靶基因在不同信号通路的富集程度，研究组发现了各个不同信号通路中的调控蛋白，其中一部分是被之前的研究结果所证实的，同时也发现了一些通路中的未知调控蛋白。尤其是对该菌主要致病通路III型分泌系统的调控蛋白例如PSPPH_3618，研究团队还用植物感染等生理实验进行了进一步的功能验证。本研究不仅为研究丁香假单胞菌的致病机理，开发更多防治由该菌引起农作物病害的药物提供了新靶点，更为今后研究丁香假单胞菌转录因子的功能提供了重要资源。

本研究的共同第一作者为西北大学的樊立刚博士和孙文举博士，以及香港城市大学的汪婷婷博士和华灿峰，邓新和严健同为本文通讯作者。本研究得到国家自然科学基金、中国博士后基金、香港大学研究基金（RGC）的支持。

严健教授团队主要从事功能基因组学方向的研究，目前主持多项国家自然科学基金面上项目，与香港城市大学、瑞典卡罗琳斯卡医学院、德国癌症研究中心、美国杜克大学，以及空军军医大学合作密切。近年来，严健教授团队在转录调控方向的研究取得了突破，在 *Cell*、*Nature Methods*、*Cell Research*、*Nature Communications* 等国际权威期刊发表论文多篇。该团队曾在今年6月22日于 *Nature Methods* 在线发表了名为CARPID的新技术，可以在免交联的条件下高效地检测活细胞内RNA的相互作用蛋白。

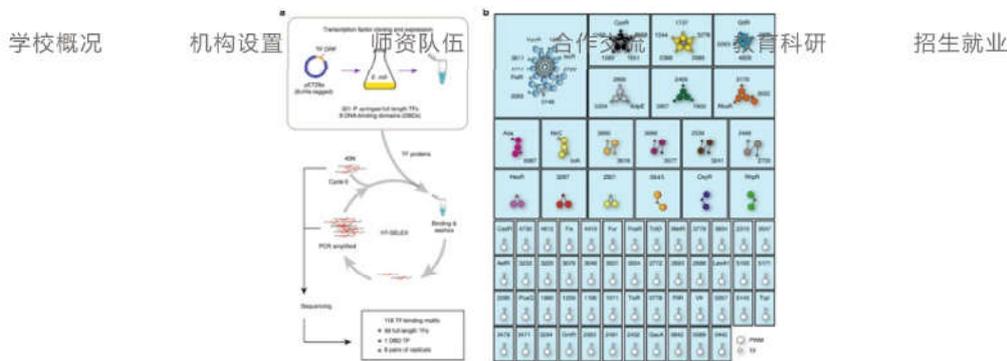


ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-18744-7> OPEN

A compendium of DNA-binding specificities of transcription factors in *Pseudomonas syringae*

Ligang Fan^{1,2,4}, Tingting Wang^{2,4}, Canfeng Hua^{2,4}, Wenju Sun^{1,4}, Xiaoyu Li¹, Lucas Grunwald², Jingui Liu², Nan Wu¹, Xiaolong Shao², Yimeng Yin¹, Jian Yan^{1,2,4} & Xin Deng^{2,4}



< 上一篇 我校获批国家自然科学基金重点项目

我在陕再添三所优属



移动校园



西北大学微信

学校概况

- 学校简介
- 历史沿革
- 现任领导
- 历任领导
- 学校标识

机构设置

- 组织机构
- 院系设置

师资队伍

- 师资概况
- 两院院士
- 国家部委人才项目
- 陕西省人才项目
- 校内人才项目
- 仲英青年学者项目
- 外聘专家
- 教师个人主页

合作交流

- 国际合作部
- 国际教育学院
- 中亚学院
- 海外留学服务中心
- 国际商学院
- 国内合作与校友工作处
- 中华文化干部学院

教育科研

- 本科生教育
- 研究生教育
- 留学生教育
- 思政教育
- 继续教育
- 理工科研
- 文科科研
- 教育资源
- 西南学堂

招生就业

- 毕业生就业信息
- 本科招生
- 硕士招生
- 博士招生
- 专业学位招生
- 继续教育招生
- 软职招生
- 留学生招生

长安校区: 西安市长安区郭杜教育科技产业区学府大道1号 邮编: 710127
 太白校区: 西安市太白北路229号 邮编: 710069
 桃园校区: 西安市高新四路15号 邮编: 710075
 网站管理: 党委宣传部 技术支持: 网络和数据中心

Copyright 2017 Northwest University. All Rights Reserved. 西北大学版权所有 陕ICP备05010980号-3
 切换到手机版